

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 15857

Ref. Expediente N° 12049244

Señor(a)
CYTOTECH LABS, LLC
notifmar@cavelier.com

Asunto: PATENTE DE INVENCIÓN - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2010/046711				
Fecha de Presentación Internacional	25 de agosto de 2010				

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción	N° 12-049244-00000-0000	23 de marzo de 2012
Reivindicaciones:	N° 12-049244-00000-0000	23 de marzo de 2012
	N° 12-049244-00004-0000	23 de octubre de 2013
	N° 12-049244-00007-0000	03 de junio de 2015
Dibujos:	N° 12-049244-00000-0000	23 de marzo de 2012
Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/236.845 Fecha: 25 de agosto de 2009	

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Modificaciones presentadas (Art. 34 D 486 y Art. 19, 22 y 34 PCT)

Se aceptan las modificaciones presentadas el 3 de junio de 2015 bajo radicado N° 12-049244-00007-0000, comoquiera que se ajustan a las prescripciones contenidas en el Art 34 de la Decisión 486.

4. Objeto de la invención

Oficio N° 15857

Ref. Expediente N° 12049244

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso se estudiarán las reivindicaciones 1 a 19 del capítulo reivindicatorio del Radicado N° 12-049244-00007-0000, del 3 de junio de 2015.

Título de la solicitud: “MÉTODO DE IDENTIFICACIÓN DE SARCOMA HUMANO” (Radicado N° 12-049244-00007-0000, del 3 de junio de 2015).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar métodos *in vitro* para diagnosticar cáncer de tipo sarcoma.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un método *in vitro* de diagnóstico en el que se administra una molécula de coenzima Q10 en un paciente humano y se determina el nivel de expresión de un marcador de sarcoma.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 031/122 A61P35/00.

5. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 1 y 4 no es patentable de acuerdo con el art citado, debido a que a pesar de que en su encabezado se hace referencia a un método *in vitro*, es este se incluyen elementos que entran en el campo de la excepción a la patentabilidad, al indicar que se debe “*determinar el nivel de expresión de un marcador presente en una primera muestra obtenida de un sujeto afligido con sarcoma antes de administrar por lo menos una porción de un régimen de tratamiento para el sarcoma al sujeto (...)*” y que se debe “*determinar el nivel de expresión de un marcador presente en una muestra biológica obtenida de un sujeto en remisión después del tratamiento de un sarcoma (...)*” respectivamente. Se le recuerda a la solicitante que los métodos terapéuticos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o animales, no son patentables, de acuerdo al artículo citado.

6. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

- 1- Las reivindicaciones 2, 3 y 5 no son claras porque en el preámbulo de dichas reivindicaciones no se incluye la característica funcional del método, es decir un método *in vitro* que permite evaluar la eficacia de la Coenzima Q10 en la regulación de la expresión de un número significativo de genes presentes en las células de sarcoma, en una muestra obtenida de un sujeto afligido con sarcoma. Se le sugiere a la solicitante realizar las correcciones necesarias.
- 2- Las reivindicaciones 2, 3 y 5 no son claras porque definen un método *in vitro*, a partir de la comparación de los niveles de un marcador en muestras tomadas de un sujeto en diferentes momentos, y no se define a partir de sus características

Oficio N° 15857

Ref. Expediente N° 12049244

técnicas esenciales, es decir indicando una secuencia lógica de etapas y condiciones específicas que le permitan a la persona normalmente versada en la materia la implementación del método. En este sentido para la detección y comparación de los niveles de los marcadores en las diferentes muestras, se requiere definir las condiciones de reacción, cebadores, anticuerpos u otros reactivos empleados en la detección de cada uno de los marcadores. Se le sugiere a la solicitante realizar las correcciones necesarias.

- 3- Las reivindicaciones 2, 3 y 5 no son concisas porque reclaman un método *in vitro* que comprende determinar el nivel de expresión de un marcador presente en una primera muestra obtenida de un paciente antes de administrar un régimen de tratamiento, determinar el nivel de expresión de un marcador presente en una segunda muestra obtenida de un paciente luego de administrar un régimen de tratamiento y comparar el nivel de expresión de un marcador presente en la primera muestra, con el nivel de expresión del marcador de la segunda muestra; un método *in vitro* donde la muestra es obtenida de un sujeto que sufre sarcoma; un método *in vitro* donde la muestra es obtenida de un sujeto predispuesto a desarrollar sarcoma; un método *in vitro* donde la muestra es obtenida de un sujeto en remisión después del tratamiento de un sarcoma; y un método *in vitro* para identificar un compuesto para tratar un sarcoma en un sujeto respectivamente, en más de una reivindicación independiente. Se le recuerda a la solicitante que por categoría inventiva de proceso solo puede haber una reivindicación independiente y las demás si son verdaderas modalidades deben presentarse en la forma de reivindicaciones dependientes.
- 4- Las reivindicaciones 2, 3 y 5 no son claras porque definen un método *in vitro*, en términos de su resultado alcanzar, que da cuenta del mecanismo de acción de la Coenzima Q10, al indicar que el nivel de la expresión de un marcador presente en una muestra obtenida de un sujeto afligido con sarcoma es determinado a ser mayor en la segunda muestra que en la primera muestra y/o el nivel de la expresión detectado de un marcador presente en una muestra obtenida de un sujeto afligido con sarcoma es determinado a ser menor en la segunda muestra que en la primera muestra. En este caso las reivindicaciones incluirían no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere a la solicitante definir el método *in vitro* en términos de sus características técnicas esenciales, es decir indicando una secuencia lógica de etapas y condiciones específicas que le permitan a la persona normalmente versada en la materia la implementación del método.
- 5- Las reivindicaciones 5 y 19 no son claras porque los términos “uno o más”, “por lo menos”, “al menos” son imprecisos, lo que no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto.

7. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 25 de agosto de 2009, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
------	-----------	--------	----------------------

Oficio N° 15857

Ref. Expediente N° 12049244

D1	US20080075722	“Compostions, kits, and methods for identification, assessment, prevention, and therapy of cancer”	27/Marzo/2008
D2	EP1930445	“Kit and method for detection of urothelial cancer”	11/Junio/2008
D3	Carvalho J. C. et al., 2009. <i>Cancer</i> , Vol. 115, Pág. 4186 – 4195.	“Cluster Analysis of Immunohistochemical Markers in Leiomyosarcoma Delineates Specific Anatomic and Gender Subgroups”	22/Julio/2009

El documento D1¹ divulga composiciones, kits y métodos para detectar, caracterizar, prevenir y tratar el cáncer. Además se proporciona una variedad de regiones cromosómicas (MCR) y marcadores correspondientes a las mismas, en donde las alteraciones en el número de copias de uno o más de los MCR y/o alteraciones en la cantidad, estructura y/o actividad de uno o más de los marcadores se correlacionan con la presencia de cáncer (Abstract).

El documento D2² divulga un método para detectar un cáncer urotelial *in vitro*, que comprende medir la proteína CXCL1, o la expresión de un gen que codifica dicha proteína, en una muestra biológica de un sujeto, y a un kit para diagnosticar un cáncer urotelial que comprende un anticuerpo o una sonda de ácido nucleico, que es capaz de unirse específicamente a la proteína CXCL1 o un gen que codifica la proteína, respectivamente (Abtract).

El documento D3³ divulga un estudio en donde se examinó la expresión diferencial de los marcadores de músculo liso más comunes, ER, PR y WT1 en una gran serie de leimosarcomas (LMS) uterino y no uterino, utilizando “*microarrays*” tisular y análisis “*cluster*” para establecer si los patrones de expresión discernibles se correlacionan con el subtipo anatómico y el género (Pág. 4187, Col. 1).

8. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 2 consiste en “*Un método in vitro que comprende: (1) determinar el nivel de expresión de un marcador presente en una muestra biológica obtenida de un sujeto que sufre de sarcoma, en donde el marcador se selecciona del grupo que consiste de LAMA5, PXLDC1, p300 CBP, P53R2, Receptor de Fosfatidilserina, Péptido de Citoqueratina 17, péptido de Citoqueratina 13, Neurofilamento 160, Neurofilamento 200, Rab5, Filensin, MSH6, Factor de Choque térmico 2 (.....)*” (Pág. 16, Radicado N° 12-049244-00007-0000 del 3 de junio de 2015).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características Esenciales	D2
Un método <i>in vitro</i> que comprende:	Un método <i>in vitro</i> que comprende (Pág. 16,

1<https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2008075722A1&KC=A1&FT=D>

2<https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=EP&NR=1930445A1&KC=A1&FT=D>

3<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.24486/abstract;jsessionid=A84AA28F7A6E8B3B234301F4AE90C646.f04t01>

Oficio N° 15857

Ref. Expediente N° 12049244

	Rv. 1).
(1) determinar el nivel de expresión de un marcador presente en una muestra biológica obtenida de un sujeto que sufre sarcoma en donde el marcador puede ser CXCL1.	Método <i>in vitro</i> para detectar cáncer urotelial que comprende medir la proteína CXCL1, o la expresión de un gen que codifica dicha proteína, en una muestra biológica de un sujeto (Pág. 16, Rv. 1).
(2) comparar el nivel de expresión del marcador presente en la muestra biológica obtenida del sujeto con el nivel de expresión del marcador presente en una muestra de control.	Se compara el nivel de la proteína o el nivel de expresión del gen presente en una muestra biológica, con el nivel de expresión del gen (marcador) presente en una muestra de control (Pág. 16, Rv. 1 a 3).

Las características técnicas esenciales de la reivindicación 2 habían sido divulgadas previamente en el documento D2, en el cual se divulga un método para detectar un cáncer urotelial que comprende medir el nivel de expresión de un ácido nucleico derivado de un gen que codifica la proteína CXCL1 producida a partir de la célula de cáncer urotelial en una muestra, utilizando un cebador o sonda, e inmunológicamente medir el nivel de la proteína CXCL1 en la muestra empleando un anticuerpo. El método permite establecer si un sujeto padece cáncer urotelial o no. Además, la cuantificación del nivel de expresión de un ácido nucleico que codifica la proteína CXCL1 o el nivel de la proteína CXCL1 en una muestra, permite la determinación del progreso de un cáncer urotelial (Pág. 7, Col. 12, Párr. [0046]).

En consecuencia, la reivindicación 2 no es nueva, según lo divulgado en el documento D2.

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 3 consiste en “*Un método in vitro que comprende: (1) determinar el nivel de expresión de un marcador presente en una muestra biológica obtenida de un sujeto predispuesto a desarrollar un sarcoma y, en donde el marcador se selecciona del grupo que consiste de LAMA5, PXLDC1, p300 CBP, P53R2, Receptor de Fosfatidilserina, Péptido de Citoqueratina 17, péptido de Citoqueratina 13, Neurofilamento 160, Neurofilamento 200, Rab5, Filensin, MSH6, Factor de Choque térmico 2 (.....)*” (Pág. 19, Radicado N° 12-049244-00007-0000 del 3 de junio de 2015).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características Esenciales	D1	D3
Un método <i>in vitro</i> que comprende:	Un método <i>in vitro</i> que comprende (Pág. 55, Rv. 1 a 3).	No registra
(1) determinar el nivel de expresión de un marcador presente en una muestra biológica obtenida de un sujeto predispuesto a desarrollar un sarcoma y, en donde el marcador puede ser FOXC2.	Determinar si un sujeto padece cáncer o tiene riesgo de desarrollar cáncer, comprendiendo el método comparar el número de copias de una región mínima común (MCR) en una muestra de un sujeto (Pág. 55, Rv. 1). Determinar el nivel de	Marcadores tales como actina de músculo liso [SMA], actina específica de músculo [MSA], calponina, desmina, miosina y caldesmona (Pág. 4188, Tabla 1 - Pág. 4190. Fig. 3).

Oficio N° 15857

Ref. Expediente N° 12049244

	expresión de FOXC2 (Pág. 53, Tabla 2)	
(2) comparar el nivel de expresión del marcador presente en la muestra biológica con el nivel de expresión del marcador presente en una muestra de control..	Comparar el nivel de expresión del marcador en la primera muestra y la muestra normal (Pág. 55, Rv. 1).	No registra

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 3 porque divulga un método para evaluar si un sujeto está afectado por cáncer o está en riesgo de desarrollar dicha enfermedad. Este método comprende evaluar si un sujeto padece cáncer o está en riesgo de desarrollar dicha enfermedad comparando el nivel de expresión de un marcador dentro de una región mínima común (MCR), o el número de copias de un MCR en una muestra de un sujeto afligido con cáncer, con el nivel de expresión o número de copias de los mismos marcadores en una muestra de control normal. Una diferencia significativa entre el nivel de expresión de marcador dentro de un MCR o número de copias del MCR en la muestra del sujeto y el nivel normal es una indicación de que el sujeto está afectado por cáncer. El MCR se selecciona del grupo que consiste en los enumerados en los cuadros 1 o 2 (Pág. 12, Párr. [0127]). En realizaciones particulares se divulga que el nivel de expresión se puede determinar en un marcador tal como FOXC2 (Pág. 53, Tabla 2). Adicionalmente se indica que la muestra comprende un fluido obtenido de un sujeto, en donde el fluido se selecciona del grupo que consiste en tejidos, sangre, suero, plasma, raspado bucal, saliva, líquido cefalorraquídeo, orina, heces y médula ósea. Finalmente se hace referencia a que el nivel de expresión del marcador presente en la muestra biológica puede ser determinado utilizando técnicas tales PCR cuantitativo e hibridación fluorescente in situ (FISH) (Pág. 9, Párr. [0089]).

Por otro lado cabe resaltar que el documento D1 divulga que las metodologías para tratar un sujeto que padece cáncer, implican la administración de un compuesto que modula la cantidad y/o actividad de uno o más marcadores. Los compuestos, por ejemplo, incluyen moléculas antagonistas tales como anticuerpos (anticuerpos conjugados), ARNsi, ribozimas, oligonucleótidos antisentido entre otros (Pág. 27, Párr. [0238]).

La diferencia entre el método *in vitro* definido en la reivindicación 3, y el método *in vitro* para evaluar si un sujeto padece cáncer o está en riesgo de desarrollar dicha enfermedad divulgado en el documento D1, consiste en los marcadores presentes en las muestras biológicas obtenidas de un sujeto.

El efecto técnico asociado a dicha diferencia, consiste en que la expresión de dichos marcadores es un indicativo de que un sujeto está afligido con un tipo de Sarcoma en tumores de la familia de Ewing o de la necesidad de implementar un tratamiento efectivo contra dicho cáncer (Ejemplo 5 a 8, Tablas 2 a 9, Radicado N°12-049244-00000-0000).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar el método *in vitro* divulgado en el documento D1,

Oficio N° 15857

Ref. Expediente N° 12049244

para evaluar si un sujeto padece específicamente un tipo de Sarcoma en tumores de la familia de Ewing.

Sin embargo el documento D3 ya divulgaba marcadores relacionados con la detección de Sarcoma, en donde específicamente se exploró la expresión diferencial de los marcadores más comunes de músculo liso, receptor de estrógeno (ER), receptor de progesterona (PR) y la proteína del tumor de Wilms (WT1), en una serie de leiomosarcomas (LMS) uterino y no uterino (subtipo de sarcoma humano más común) (Abstract - Pág. 4187, Col. 1, Párr. 3). En este sentido se indica la expresión de los marcadores de músculo liso más sensibles (actina de músculo liso [SMA], actina específica de músculo [MSA], calponina, desmina, miosina y caldesmona) (Pág. 4188, Tabla 1 - Pág. 4190. Fig. 3).

Por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría los marcadores relacionados con sarcoma divulgados en el documento D3, y las enseñanzas para desarrollar un método *in vitro* para evaluar si un sujeto padece cáncer o está en riesgo de desarrollar dicha enfermedad divulgadas en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 3 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

En consecuencia, la reivindicación 3 de acuerdo con lo divulgado en el documento D1, carece de nivel inventivo (Art. 18).

Las reivindicaciones 5 a 19 no mencionan alguna característica que haga inventivo el método *in vitro* de la reivindicación 3, por lo cual se considera que tampoco tiene nivel inventivo.

9. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US20080075722	3, 5 a 19	Nivel inventivo
D2	EP1930445	2	Novedad
D3	Carvalho J. C. <i>et al.</i> , 2009. <i>Cancer</i> , Vol. 115, Pág. 4186 – 4195.	3, 5 a 19	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio

Oficio N° 15857

Ref. Expediente N° 12049244

de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES (C)

Elaborado: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO
Revisado: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ